Aus der dermatologischen Abteilung der medizinischen Klinik in Basel (Prof. Dr. Bruno Bloch).

Untersuchungen

über den

Eiweißabbau

bei einigen Dermatosen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ADOLF NEIDITSCH,
prakt. Arzt von Basel.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Separat-Abdruck aus dem Archiv für Dermatologie u. Syphilis.
Band **XVI**, Heft **1**.

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET.

Aus der dermatol. Abteilung der medizin. Klinik in Basel.
(Doz. Dr. Br. Bloch.)

Untersuchungen über den Eiweißabbau bei einigen Dermatosen.

Von

Dr. med. **Ad. Neiditsch.**

Während man Jahrzehnte hindurch unter dem Einfluß der pathologisch-anatomischen und histologischen Forschungen und der bakteriologischen Entdeckungen in der Dermatologie wie in der übrigen Medizin das Wesen krankhafter Zustände in der von der Norm abweichenden Beschaffenheit und Funktion eines Organes — in diesem Falle der Haut — erblickt hat, macht sich in neuester Zeit ganz allgemein das Bestreben geltend, wieder mehr den Beziehungen und Zusammenhängen der Organe unter sich und mit dem allgemeinen Stoffwechsel nachzugehen. Man sucht zu ergründen, inwieweit die krankhaften Vorgänge, die sich an dem einen Organe manifestieren, bedingt und verursacht werden durch Störungen anderer Organe oder des gesamten Stoffwechsels. An die Stelle der rein lokalistischen Auffassung mancher Dermatosen tritt eine mehr allgemeine, korrelative Theorie.

Diese Anschauung ist, wie allgemein bekannt, durchaus nicht neu. Sie beherrscht vielmehr in vollem Umfange die ganze ältere Lehre von den Hautkrankheiten; sie ist auch nie gänzlich verlassen worden, sondern hat in manchen Ländern, z. B. in Frankreich, immer eine große Anhängerschaft gehabt, und für manche Dermatosen ist sie selbst von den Begründern der anatomisch-lokalistischen Auffassung vertreten worden.

Ihre Begründung verdankte diese Anschauung ursprünglich wesentlich theoretischen und hypothetischen Vorstellungen vom Wesen der Krankheit überhaupt. Weil man a priori annahm, daß das Wesen einer jeden Krankheit in einer abnormen, verderblichen Mischung der Körpersäfte liege, mußte man ganz folgerichtig und notgedrungen zum Schlusse kommen, daß auch die Krankheiten der Haut einer solchen verderblichen Mischung ihren Ursprung verdanken, und es war nur ein kleiner Schritt weiter zu der Auffassung, daß es gerade die Ausscheidung dieser abnormen Säftebestandteile durch die Haut sei, welche das Hautorgan schädige und krank mache. Denn daß die Haut ein wichtiges, wenn nicht das wichtigste Ausscheidungsorgan des Körpers darstelle, darüber bestand ja bei den Alten kein Zweifel. — Die humorale Pathologie war also die Mutter aller dieser früheren dermatologischen Theorien, und es war nur zu wohl begreiflich, daß auch diese sich nicht mehr behaupten konnten von dem Momente an, wo jene vor den Ergebnissen der exakten Forschung kapitulieren mußte.

Neben dieser rein theoretischen Grundlage der Humoralpathologie hat aber von jeher ein zweiter Faktor bestanden, der in der Erfahrung am Krankenbett wurzelte. Die objektive, von allen spekulativen Voraussetzungen freie Beobachtung hat immer und immer wieder gelehrt, daß es neben Dermatosen, die sich auf den Hautbezirk beschränken, noch eine ganze Anzahl solcher gibt, bei welchen, parallel und in engstem Konnex mit den Erscheinungen auf der Haut, Störungen in anderen Organen oder solche allgemeiner Art einhergehen. Da, wo sich solche allgemein-innere Störungen immer und immer wieder mit denselben Dermatosen vergesellschafteten, da mußte das Kausalbedürfnis nach einem inneren, ursächlichen Konnexe suchen. Diese Erfahrungen sind, wenigstens in der deutschen Dermatologie, lange Zeit zu gering geachtet oder in den Hintergrund gedrängt worden. Man wollte sie nicht sehen, weil man sie mit den herrschenden wissenschaftlichen Theorien nicht in Einklang bringen konnte. Sie haben aber nichtsdestoweniger bestanden, und ihr Niederschlag läßt sich in reichem Maße in der romanischen und angelsächsischen Literatur verfolgen.

So haben diese Vorstellungen immer und immer wieder dazu gedrängt, einen Ausgleich zu suchen zwischen den alten Theorien und moderner wissenschaftlicher Auffassung. Diese Versuche sind ja allerdings, man kann fast sagen durchwegs, mit untauglichen Mitteln unternommen worden, und das mag erklären, weshalb sie solange in Mißkredit geblieben sind. Aber sie beweisen eben doch, daß ein Bedürfnis vorlag, solche Zusammenhänge zu konstruieren oder zu postulieren. Und auch der letzte Anlauf, die alte Diathesenlehre wieder zu beleben, stellt im Grunde nichts anderes dar, als einen solchen Versuch.

Der Nachweis von der inneren Zusammengehörigkeit von Stoffwechselstörungen und Hautkrankheiten kann natürlich, soweit es sich um klinische Beobachtungen am Krankenbett, um einen aus den Erfahrungen abstrahierten Zusammenhang, handelt, nur ein statistischer sein. Das häufige oder regelmäßige Zusammentreffen von bestimmten oder gar spezifischen Hauterscheinungen mit bestimmten inneren resp. Stoffwechselerkrankungen, die zeitliche und ursächliche Koinzidenz beider, die Reaktion auf eine und dieselbe Kausaltherapie, sind als deutliche Fingerzeige aufzufassen, die auf die innere Zusammengehörigkeit beider hinweisen. Es gibt eine ganze Reihe von Dermatosen, deren Beziehungen zu internen Krankheiten auf diese Weise erwiesen worden sind. Wir nennen nur die Xanthome beim Ikterus, das diabetische Xanthom, Furunkulose, Balanitis und Hefedermatitis bei Diabetes, vielleicht auch gichtische Dermatosen, Lichen simplex und Urtikaria bei Asthma etc. etc. (cf. die Zusammenstellungen bei Jadassohn (1) und bei Bloch (2)). Der Mechanismus des Zusammenhanges kann hier im einzelnen Falle ein sehr verschiedener sein (cf. Br. Bloch) (2). Es kann z. B. ein „biologischer" Zusammenhang bestehen zwischen dem Auftreten einer im weitesten Sinne „toxischen" Substanz im Kreislauf und der Umstimmung des Terrains, den wir nach Bloch chemische Allergie nennen. Dabei kommt durch toxische Vorgänge im Körper eine spezifische Überempfindlichkeit — eine Art „Sensibilisierung" — der Haut zustande, welche jedoch an und für sich weder klinisch noch anatomisch sich

als Dermatose dokumentiert. Es bedarf eines neuen, exogenen Reizes, um die vorhandene latente Terrainveränderung manifest zu machen. So vermag, um nur ein Beispiel anzuführen, bei Diabetes der Hefepilz als exogener Reiz auf der spezifisch abgestimmten, d. h. diabetischen Haut, eine spezifische Hefedermatitis zu erzeugen. „Es ist eine Allergie vorhanden, die sich durch die allergische Reaktion kundgibt."

In der Mehrzahl der Fälle ist jedoch der Zusammenhang viel komplizierter. Das gilt in erster Linie für die Fälle, in welchen keine zeitliche Koinzidenz von Dermatose und innerer Krankheit bei demselben Individuum besteht, sondern nur ein Alternieren beider, entweder bei denselben Personen zu verschiedenen Zeiten oder bei verschiedenen Personen derselben Familie, zu konstatieren ist. Beispiele hiefür sind vor allem die diathetischen Dermatosen κατ' ἐξοχήν und hier insbesondere die Hautkrankheiten der sogenannten arthritischen Diathese. Das Material, das hierüber vorliegt, ist allerdings noch durchaus ungenügend, um sichere Schlüsse zu gestatten. Nur minutiöseste Beobachtung, die sich durch Jahre und Jahrzehnte hindurch erstreckt, kann hier weiterhelfen. Wirklich verwertbares Material findet sich lediglich bei Brocq (3) und Rapin (4); was sonst zerstreut in der Literatur vorhanden ist, entspricht den Anforderungen einer berechtigten Kritik nicht. Es ist deshalb der skeptische Standpunkt, den Jadassohn in seiner Monographie einnimmt, in jeder Hinsicht ein berechtigter.

Man wird sich überhaupt sagen müssen, daß dieser Weg, den Beweis des Zusammenhanges mit klinisch-statistischem Material erbringen zu wollen, stets ein in hohem Grade ungewisser bleiben wird. Es haften ihm viel zu subjektive Momente an, und die Krankheitsbilder, um die es sich hier handelt, sowohl diejenigen der Haut als auch die der inneren Organe, sind an sich so wenig scharf begrenzt und ätiologisch so wenig präzis, daß stets schwere Bedenken und Zweifel vorhanden sein werden. Es ist daher durchaus zu begreifen, daß man schon früh nach sichereren Fundamenten gesucht hat. A priori ist der Weg, auf dem diese gesucht

werden können, klar vorgezeichnet. Jeder Zweifel muß schwinden, sobald die Stoffwechselstörung selber, welche der Dermatose zu grunde liegt, genau erfaßt und chemisch definiert werden kann. Das Endziel aller dieser Forschungen muß sein, den abnormen Stoff selber, die Materia peccans der alten Autoren, im Stoffwechsel zu fassen und chemisch zu charakterisieren. Das ist — bis zu einem gewissen Grade — der Fall beim Diabetes und bei der Gicht. Wir wissen, daß beim Diabetes eines der intermediären Produkte des Kohlehydratstoffwechsels, der Zucker, bei der Gicht ein Abkömmling des Purins, die Harnsäure, diejenigen Substanzen sind, welche die schädlichen Stoffe darstellen.

An Versuchen, andere genau definierte, abnorme oder normale Produkte des intermediären Stoffwechsels zu fassen, hat es nicht gefehlt. Sie sind sämtlich als völlig mißglückt zu betrachten, und zwar in erster Linie schon wegen der mangelhaften chemischen Methodik, die ihnen zu grunde liegt. Das ist z. B. der Fall bei den Angaben von Gaucher und Désmoulières (5) über den Befund von Leucin und Tyrosin im Harne ihrer Hautkranken, und noch viel mehr bei den vollständig in der Luft schwebenden Konstruktionen von Gigot-Suard [cf. v. Noorden (6)] und Tommasoli (7), dem die Harnsäure als das schädliche Agens bei allen möglichen Dermatosen galt. Das gleiche gilt auch für die Anschauungen von Duncan Bulkley (8), die auf ganz ungenügend fundierten chemisch-physiologischen Voraussetzungen basieren, indem er rein hypothetisch seine Theorie vom Anabolismus und Katabolismus konstruiert und ebenso die von Griffith (9), welcher aus dem Ekzemharn Ptomaine isoliert haben will, weiße kristallinische alkalische Massen von der Formel $C_7H_{15}NO$, die er Ekzemin nennt.

Mit besserer Methodik ist Brocq (10) in neuerer Zeit an die Frage herangetreten; aber seine Untersuchungen, die allerdings nur ein ganz grobes Bild der tatsächlichen chemischen Vorgänge im Organismus entwerfen, haben zu durchaus negativen Resultaten geführt. Brocq und seine Mitarbeiter Desgrez und Ayrignac (10e) suchten nach der supponierten

Stoffwechselanomalie im Harn ihrer Ekzematiker und Psoriatiker während langer Perioden hindurch und bei verschiedenen, für die einzelnen Perioden gleichbleibenden Kostarten, indem sie die wichtigsten im Harne ausgeschiedenen Stoffe bestimmten. Trotzdem sie den in den Fäzes ausgeschiedenen Stickstoff nicht berücksichtigen, kommen sie zu dem Schlusse, daß die Ausscheidungswerte des Stickstoffs sich nach Menge und Beschaffenheit der zugeführten Nahrung richten — also ein Befund, wie er beim gesunden Menschen die Regel ist.

Man wird sich überhaupt darüber klar sein müssen, daß wir vielleicht heute noch nicht in der Lage sind, das hier gestellte Postulat zu erfüllen. Selbst wenn die Annahme, daß bestimmte Stoffwechselprodukte die Ursache bestimmter Dermatosen seien, zu Recht besteht, so ist damit noch durchaus nicht gesagt und im Grunde nicht einmal wahrscheinlich, daß wir dieser Stoffwechselprodukte sobald werden habhaft werden. Sie können in so geringer Menge zirkulieren, daß zu ihrem Nachweis die Feinheit unserer Methoden nicht genügt, oder sie können, bei der Lückenhaftigkeit unserer Kenntnisse des intermediären Stoffwechsels, Verbindungen darstellen, die wir nicht zu charakterisieren vermögen. Es bleibt uns bei dieser Sachlage daher zunächst nichts anderes übrig, als in systematischer Weise die Methoden der modernen Stoffwechselforschung auf die Dermatosen anzuwenden, in engster Fühlung mit den jeweiligen Fortschritten der chemisch-biologischen Forschung.

Im folgenden soll über die Anwendung einer solchen neueren Bestimmungsmethode auf eine Anzahl von Dermatosen berichtet werden. Bevor wir auf die Technik und die von uns erhaltenen Resultate näher eingehen, mögen noch einige allgemeine Bemerkungen vorausgeschickt werden.

Daß etwa der Gesamtstoffwechsel, quantitativ, im Sinne einer vermehrten oder verminderten Verbrennung geändert sei, ist für die Dermatosen schon a priori recht unwahrscheinlich. Wir kennen ja im ganzen recht wenig konsumptive Dermatosen, bei welchen ein übermäßiger Energieverbrauch überhaupt in Frage käme (hier ist die Steigerung der Oxydationen nicht die Ursache, sondern die Folge der Hautkrankheit [z. B. Pemphigus]). Eine Verlangsamung hinwiederum käme höchstens für

die Zustände in Betracht, die, wie das Myxödem, mit einer Hypofunktion der Schilddrüse in direkter Beziehung stehen. Die ganze Lehre vom „Ralentissement de la nutrition", wie sie Bouchard (11) aufgestellt und für die Erklärung einer ganzen Reihe von Dermatosen verwertet hat, steht daher, auch vom energetischen Standpunkt aus, vollständig in der Luft. Untersuchungen, bei welchen a priori ein positives Resultat eher erwartet werden könnte, müßten vielmehr dahin gerichtet sein, ob qualitative Veränderungen des Stoffwechsels als Kausalmomente für gewisse Hautkrankheiten in Betracht kommen, sei es, daß normale intermediäre Produkte in vermehrter Menge gebildet und ausgeschieden werden, oder daß der Abbau gewisser Substanzen direkt abnorme Wege einschlägt.

Wenn wir systematisch vorgehen wollen, so müssen wir uns fragen: Was für Gruppen von Stoffen sind im normalen Körperhaushalt die wichtigsten und welche uns bereits bekannten Abbauprodukte derselben können hier unter pathologischen Verhältnissen eine Bedeutung erlangen?

Es ist klar, daß für unsere Fragestellung nur organische Substanzen Berücksichtigung verdienen und zwar sind es die vier für den Energiestoffwechsel wichtigen Gruppen: Fette, Kohlehydrate, Nukleine und Eiweißkörper.

Daß Anomalien des Fettstoffwechsels in Frage kommen, ist im vornherein kaum anzunehmen. Wir kennen zwar — beim schweren Diabetes — Zustände, bei welchen die Anhäufung großer Mengen niedriger Fettsäuren eine große Bedeutung erlangt und zu schwersten Intoxikationen führt (Koma); aber gerade diese Zustände sind nie mit spezifischen Erscheinungen von seiten der Haut kombiniert. Etwas anders liegen die Verhältnisse für die pathologischen Veränderungen beim Kohlehydratstoffwechsel. Diese können sehr wohl die Grundlage bilden für die krankhaften Erscheinungen auf der Haut; es sind dies die schon oben genannten diabetischen Dermatosen.

Inwiefern Störungen im Ablauf des Nukleinstoffwechsels in ursächlichem Zusammenhange sein können mit der Entstehung von Hautkrankheiten, läßt sich zur Zeit noch nicht genau bestimmen. Wir kennen nur eine Krankheits-

gruppe, bei welcher pathologische Veränderungen des Nukleinstoffwechsels und zwar speziell im Abbau und der Ausscheidung der in den Nukleinen enthaltenen Purinbasen von Bedeutung sind: die Gicht. Aber wie groß der Bereich der sog. gichtischen und arthritischen Dermatosen ist, wie man sich ferner den Konnex zwischen den Hauterscheinungen und den ihnen zugrunde liegenden gichtischen Stoffwechselstörungen zu denken hat, darüber sind wir noch durchaus im Ungewissen. Eine Klärung ist schon deshalb nicht sobald zu erhoffen, weil den sog. gichtischen Dermatosen ja an sich kein spezifischer klinischer Charakter zugrunde liegt.

Wenn wir überhaupt nach Störungen im Stoffwechsel suchen wollen, so kommt in erster Linie der Stoffwechsel der Eiweißkörper in Betracht. Das Eiweiß ist ja ohne Zweifel der für den Aufbau und Abbau der Körpersubstanz, für die Leistungen der einzelnen Zelle sowohl als der Organe und Organkomplexe wichtigste Stoff. Ohne Eiweiß kein Leben. Man wird, wenn von qualitativen Störungen des Stoffwechsels die Rede sein wird, immer in erster Linie an das Eiweiß denken müssen und man hat auch tatsächlich in allererster Linie immer nach solchen Störungen gesucht. Dazu kommt, daß uns pathologische Zustände bereits bekannt sind, für welche Anomalien im Eiweißabbau charakteristisch sind; es sind das die Alkaptonurie, bei welcher bestimmte aromatische Komplexe des Eiweißmoleküls (Tyrosin, Phenylalanin) nicht vollständig verbrannt, sondern als Homogentisinsäure ausgeschieden werden und die Zystinurie, bei welcher Zystin und oft auch andere schwefelhaltige Spaltungsprodukte des Eiweißmoleküls im Harne erscheinen. Beiden gemeinsam ist das Moment, daß der Abbau bestimmter Komplexe des Eiweißmoleküls nicht bis zum normalen Ende geführt wird, sondern daß intermediäre Produkte, eben weil sie nicht vollständig verbrannt werden können, ausgeschieden werden. Sie stellen also wirklich vorkommende Typen dar für solche Hemmungen im Eiweißstoffwechsel, wie sie — a priori und in rein hypothetischer Weise — als von Bedeutung für die Entstehung mancher Dermatosen postuliert werden. Es ist bis jetzt jedoch nichts bekannt, daß gerade bei diesen, in ihrem Wesen klaren Stoffwechselhemmungen Dermatosen vorkommen.

Wir müssen daher unser Augenmerk auf andere Bestandteile des Eiweißmoleküls richten und zu erforschen trachten, ob deren Abbau in irgend einer Weise für die Entstehung gewisser Dermatosen in Frage kommt. Der Weg, auf dem sich eine solche Störung oder Hemmung des Eiweißabbaues, also das was in allerdings rein hypothetischer Weise schon so oft für krankhafte Zustände der Haut postuliert worden ist, feststellen läßt, ist durch die neuen Forschungen der physiologischen Chemie klar vorgezeichnet. Wir wissen, vor allem durch die bahnbrechenden Untersuchungen Emil Fischers und seiner Schule, daß sich das Eiweißmolekül im wesentlichen zusammensetzt aus einer großen Anzahl von Aminosäuren, die untereinander in peptidartiger Verkettung verbunden sind. Wir wissen ferner, daß das Nahrungseiweiß schon durch die Fermente des Verdauungstraktus in seine Aminosäurenkomponenten zerlegt wird und daß diese Komponenten nach dem Passieren der Darmwand, vielleicht schon innerhalb derselben, wieder zu arteigenem Eiweiß synthetisiert werden. Als ebenso sicher fundiert kann der Satz gelten, daß auch das im Körper zerfallende Eiweiß über die Aminosäuren in seine Endprodukte Harnstoff, Kohlensäure und Wasser zerfällt. Daraus folgt, daß, wenn wir bei irgendwelchen pathologischen Zuständen nach den Produkten unvollkommener Eiweißverbrennung fahnden, sei es im Blut oder im Harn oder in anderen Ausscheidungen des Körpers, wir in erster Linie an Aminosäuren denken müssen. Wenn es wirklich pathologische Zustände gibt, bei welchen das ursächliche Moment eine verzögerte oder gehemmte Oxydation des Eiweißmoleküls ist, so müssen sie sich in erster Linie in einer Vermehrung der Aminosäurenausscheidung kund tun. Das scheint auch, allerdings in unklarer Weise, Gaucher und Désmoulières vorgeschwebt zu haben, wenn sie angeben, daß intermediäre Produkte des Eiweißabbaues, die sog. „matières extractives azotées“ die Rolle der „poisons morbides“ in der Dermatosenätiologie inne hätten. Diese Stoffe sollen aus einer unvollkommenen Oxydation absorbierter Nahrungsstoffe entstehen und bald auf der Haut, bald im Innern krankhafte Erscheinungen hervorrufen. „La peau est un émonctoire pour ces poisons morbides, la dermatose

est une sauve-garde, et quand elle disparait, les accidents viscéraux apparaissent."

Einer ernsthaften Kritik vermögen jedoch diese Angaben schon deswegen nicht standzuhalten, weil die Autoren kein Wort über die Methodik des Nachweises der intermediären Produkte verlauten lassen, sondern das als gesichert ansehen, was erst noch zu beweisen wäre.

Bis vor kurzem war die Hypothese einer vermehrten Aminosäurenausscheidung überhaupt einer Prüfung auf weiterer klinischer Basis kaum zugänglich, weil eben alle früheren Methoden der Aminosäurenbestimmung für den klinischen Gebrauch viel zu umständlich waren. Dabei erlaubte trotzdem keine dieser Methoden, weder die älteren indirekten (wie z. B. die Phosphorwolframsäurefällung nach Pfaundler), noch die neueren direkten, die sich an Emil Fischers β-Naphthalinsulfochloridmethode anschließen, trotz aller Verbesserungen und Vereinfachungen (durch Embden und Reese, Abderhalden und Schittenhelm (24) etc.) eine quantitativ genaue Bestimmung des Aminosäuren-Stickstoffs.

Erst seitdem wir in der Formolmethode [Sörensen (12) und Henriques (13) und Frey und Gigon (14)] einen Weg kennen gelernt haben, die im Harn ausgeschiedenen Mono-Aminosäuren auf eine relativ einfache und leichte Weise zu bestimmen, haben wir es in der Hand, die Hypothese vom gestörten Eiweißabbau unter den verschiedenen pathologischen Zuständen auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen.

Die sog. Formolbestimmung der Aminosäuren fußt auf der Beobachtung Schiffs (15), wonach durch Formolzusatz eine Trennung der Amino- von der Säuregruppe bewirkt wird, indem die Aminogruppe mit dem Formol eine Methylenverbindung eingeht, die ihrerseits titrimetrisch bestimmt werden kann. Es läßt sich dann aus der bei der Titration verbrauchten Normallaugenmenge in einfacher Berechnung bestimmen, wie viel Stickstoff im Harn als Aminosäurenstickstoff vorhanden ist, da nur dieser Stickstoff und nicht etwa der anderweitig (z. B. im Harnstoff oder Harnsäure) gebundene mit dem Formol eine Verbindung eingeht. Sörensen und Henriques bauten dieses Verfahren, das besonders quantitativ

treffliche Resultate liefert, weiter aus, so daß nunmehr eine gemeinsame Bestimmung des Ammoniaks und der Aminosäuren ermöglicht ist und man nach Abzug der Ammoniak-Stickstoffwerte direkt die Aminosäuren-Stickstoffwerte erhält. Ein oft genug störendes Moment war es aber, daß die Titration des Aminosäurenrestes in Gegenwart des Ammoniaks erfolgen mußte. Besonders auch in diesem Punkte modifizierten nun Frey und Gigon die Methode, indem sie vor der Formoltitration den Ammoniak nach den Angaben Spiros (16) durch einen mehrstündigen starken Luftstrom austrieben und als Indikatoren Phenolphthalein und Rosolsäure verwendeten.

Die Zuverlässigkeit und Einfachheit dieser Methode, die im Laboratorium der Basler mediz. Klinik von den Autoren Frey und Gigon ausgebaut und daselbst bereits auch vielfach erprobt wurde, veranlaßte uns, damit die vielumstrittene Störung im Eiweißstoffwechsel gewisser Dermatosen näher zu prüfen. Bestand wirklich eine solche Hemmung im Eiweiß-Abbau, wie sie so häufig, rein hypothetisch behauptet worden war, so mußte sich dies — auf Grund aller vorausgegangenen Überlegungen — in einer Vermehrung des Aminosäuren-Stickstoffwertes im Harn manifestieren und dann auch nachweisen lassen.

Wir gingen dabei folgendermaßen vor:

Unsere Versuchspatienten, im ganzen 38 mit 17 verschiedenen Hautleiden und 3 Kontrollpatienten mit Urethritis gonorrhoica, erhielten, soweit in den Tabellen nicht besonders bemerkt, während der Dauer der Versuchszeit, eine genau abgewogene, „gemischte Spitalkost", d. h. je nach dem Alter:

Milch	1200—1500 *g*
Kaffee	150 *g*
Butter	10—20 *g*
Rindfleisch oder Braten	80—100 *g*
Kartoffelpüree	200 *g*
Schinken	50 *g*
Brötchen 3 Stück à ca.	100 *g*
Wenig Obst und Wasser.	

Von einer eigentlichen „Standardkost" sahen wir — bis auf 2 Fälle — ab, da eine solche einen komplizierten

Apparat erfordert, und wir zunächst nur feststellen wollten, ob überhaupt eine deutliche Vermehrung des Aminosäuren-Stickstoffes zu konstatieren sei. Wir konnten umso eher so vorgehen, als durch frühere Untersuchungen bereits festgestellt ist, daß Variationen in der Art und Menge der Nahrung ohne Einfluß sind auf die Menge des ausgeschiedenen Aminosäuren-Stickstoffes. Im gegebenen Falle sollte dann — wie für eine Stickstoff-Bestimmung unerläßlich — eine strenge Standardkost mit allen ihren Kautelen an die Stelle der gewöhnlichen Spitalkost treten. Von jedem Versuchspatienten wurde gewöhnlich während drei aufeinanderfolgenden Tagen der Urin gesammelt, in einzelnen Fällen aber länger — bis 9 Tage — und meistens sofort verarbeitet. Denn auch nur wenige Tage alte Urine gaben nach unseren Erfahrungen, trotz Thymol-, Chloroform- etc. Zusatzes, keine ganz übereinstimmenden Amino-Stickstoffwerte mehr. Die 24stündige Tagesmenge wurde in einem mit Thymol beschickten Gefäß gesammelt, da dieses Antiseptikum die Bestimmung erwiesenermaßen in keiner Weise stört. Es wurde sodann die Menge gemessen, die Reaktion geprüft und das spezifische Gewicht notiert. Zur Gesamt-Stickstoff-Bestimmung wurde von jedem Tagesurin ein „Kjeldahl“ angesetzt.

Im Detail gestaltete sich der Versuch mit seinem jeweiligen Kontrollversuch folgendermaßen: 50 *ccm* der gut durchgeschüttelten Tagesmenge wurden mit 2 *g* Barythydrat und ca. 15 *ccm* Alkohol — um das Überschäumen zu verhüten — versetzt und durch einen ca. 4—6stündigen ziemlich starken Luftstrom aus der Saugpumpe der Ammoniak daraus verjagt und letzterer über 50 *ccm* vorgelegter $^{n}/_{10}$—H_2SO_4 aufgefangen. Durch Titration mit $^{n}/_{10}$ NaOH konnte dann die ausgetriebene NH_3-Menge resp. ihr N-Gehalt berechnet werden.

Die vom NH_3 befreite Harnmenge wird nun quantitativ mit destilliertem Wasser in einen Maßzylinder von 250 *ccm* hinübergespült und nach kräftigem Durchschütteln gewöhnlich bald darauf filtriert und aus dem klaren Filtrat nunmehr 100 *ccm* in einen Erlenmeyer-Kolben gegeben. Diese erste Probe wird mit etwas alkoholischer Rosolsäurelösung (ca. 0·5 *ccm*) als Indikator versetzt und nun mit $^{n}/_{5}$-HCl nach Vorschrift über

den zumeist deutlich scharfen Farbumschlag hinaus angesäuert und dann wieder mit $^n/_5$—NaOH bis zur genauen Neutralisation zurücktitriert. Der zweiten Probe des gleichen Filtrats (von ebenfalls 100 *ccm*) wird die durch diese erste Titration eruierte, zur genauen Neutralisation eben erforderliche Menge $^n/_5$—HCl auf einmal zugesetzt und dann einige Tropfen Phenolphthalein als Indikator und ca. 10 *ccm* der stets ad hoc frisch mit $^n/_5$—NaOH neutralisierten Formollösung hinzugefügt. Dadurch wird, wie oben auseinandergesetzt, der in den Aminosäuren vorhandene Stickstoff frei und an das Formol gebunden. Aus den Aminosäuren, welche bekanntlich amphoter reagieren, entstehen also durch den Formolzusatz (d. h. durch den Verlust des Amino-Stickstoffes) einfache, sauer reagierende Fettsäuren. Das vorher neutrale Gemisch reagiert nun sauer. Es ist klar, daß die Menge dieser Säuren um so größer sein muß, je mehr Aminosäuren vor dem Formolzusatz in dem ursprünglichen Harne vorhanden waren. Es gestattet uns also die Quantität des $^n/_5$—NaOH, die nun zugesetzt werden muß, bis das Formol-Harngemisch wieder (auf Phenolphthaleïn) neutral reagiert, ohne weiteres einen Rückschluß auf die Menge der im Harne der Versuchsperson vorhandenen Aminosäuren.

Mit dieser, resp. der Methode von Sörensen-Henriques ist nun bereits eine ganze Anzahl normaler und pathologischer Harne untersucht worden. Die hauptsächlichsten bis jetzt erhaltenen Resultate mögen im folgenden angeführt werden:

Yoshida (17) arbeitete nach der Methode Sörensen-Henriques und fand, daß der Aminosäurenwert bei den verschiedenen Individuen verschieden sei und auch bei derselben Person innerhalb gewisser Grenzen schwanke. In den Harnen seiner gesunden Versuchspersonen fand er einen Aminosäuren-Stickstoffwert von durchschnittlich ca. 1% des Gesamt-Stickstoffwertes (0·5—2%). Die Tagesmenge schwankt nach diesem Autor zwischen 0·05 und 0·18 *g* Aminosäuren-Stickstoff. Henriques (13) fand bei normalen Individuen einen durchschnittlichen Aminosäuren-Stickstoffwert von 2·2% vom Gesamt-Stickstoff. In einer zweiten Tabelle zeigt Yoshida, wie sich bei derselben Kost die vorher sehr verschiedenen Werte stark einander nähern, ohne daß aber die individuellen Grenzen

ganz verwischt würden. In einer dritten Versuchsreihe mit Harnen bei verschiedenen pathologischen Zuständen erhielt er folgende Durchschnittswerte:

Diagnose	Total-N.	Amino-N.	in % vom Ges. N.	Bemerkungen
Lebercirrhose	9·54	0·127	1·35	Gemischte Kost
	10·49	0 09	0·9	„ „
Enteritis . . .	8·87	0·09	1·1	Breidiät, Milch
Ikterus kat. .	14·94	0 06	0·5	„ „
Diabetes . . .	12·96	0·09	0·7	Gemischte Kost. Sehr wenig Zucker im Harn
Gicht	7·69	0·05	0·7	Sehr wenig Fleisch; gerade Anfallszeit
Carc. uteri . .	11·58	0·12	1·15	Gemischte Kost; starker Ikterus
Pneumonie . .	14·92	0·27	1·9	Breimilchdiät.1.—4. Tag der Krise
	15·37	0·09	0.5	Breimilchdiät.1.—4. Tag der Krise
Phthise	8·45	0·07	0·9	Wenig Milch und Kakao. 38°—39°
Typh. abdom. .	21·09	0·08	0·4	Milch. 3. Woche, hohes Fieber
	10·70	0·00	0·0	Milch. 2. Woche, hohes Fieber

Es geht aus dieser Zusammenstellung hervor, daß auffallendere Störungen im Aminosäuren-Stoffwechsel, solange die Leberfunktion normal ist, nicht bestehen.

Hadlich und Grosser (19) untersuchten, ebenfalls mit der Sörensen-Henriquesschen Methode, den Aminosäurengehalt des Kinder- und Säuglingsharns, in dem bereits früher von Pfaundler (18) mit seiner Methode ein Reststickstoff von 10—12% des Gesamt-Stickstoffes gefunden worden war (beim Erwachsenen 3—4%). Leider geben die Autoren ihre Stickstoffwerte nicht auf die 24stündige Tagesmenge berechnet, an, sondern nur ihren Gehalt in 100 *ccm* Harn, so daß eigentlich nur das prozentuale Verhältnis des Aminosäuren-Stickstoffes zum Gesamt-Stickstoff für uns verwertbar ist. Ihre Tabellen enthalten folgende Werte:

1. Kinder mit leichten fieberlosen Erkrankungen und gemischter Kost: (Nervosität, Bronchitis etc.) 1·1—2·1%.
2. Fiebernde Kinder ohne Darmstörungen, blande Diät 2·7—4·7%.
3. Kinder mit schwerer Enteritis, fiebernd, mit Unterernährung 7·6—28·5%.

4. Gesunde Brustkinder 2·0—5·0%.
5. Flaschenkinder ohne Ernährungsstörung 1·0—4·0%.
6. Fiebernde Säuglinge 2·5—4·0%.
7. Säuglinge mit Bilanzstörung 2·0—8·0%.
8. Säuglinge mit schweren Ernährungsstörungen. Dekompensation 1·7—14·0%.

Es geht aus diesen Tabellen hervor, daß der Aminosäurengehalt auch bei fiebernden Kindern dem der Erwachsenen entspricht und innerhalb geringer Grenzen schwankt. Beim natürlich genährten Säugling finden sich Werte von 2—5%, beim gesunden hungernden Brustkind ist der Wert nicht erhöht. Bei den künstlich genährten Kindern, sowohl bei fieberfreien als auch durch parenterale Infektion fiebernden, die keine oder nur leichte Ernährungsstörungen zeigten, steigt der Aminosäurenwert nicht an, ebensowenig bei schweren chronischen Ernährungsstörungen. Nur in einem Falle von schwerer Intoxikation fand sich lang anhaltende Eröhung der Aminosäurenwerte (12·0—14·0%) zugleich mit beträchtlicher Azidose. Die Autoren resümieren daraus, daß der Aminosäurengehalt in dem Harn älterer Kinder ungefähr dem der Erwachsenen entspreche, fieberhafte Krankheiten beeinflussen ihn im allgemeinen nicht, wohl aber erhöht ihn eine schwere Enteritis. Beim Säugling ist der Wert im allgemeinen erhöht, aber anscheinend nicht von dem Zustand des Kindes abhängig, auch nicht von der Nahrung und Krankheitsbeschaffenheit. Eine Ausnahme bildet nur die akute alimentäre Intoxikation, ein Befund, der auch den Anschauungen Finkelsteins (20) entspricht, daß gerade bei dieser Erkrankung die Oxydationsfähigkeit des Organismus gestört ist.

Schlutz (21) behandelt „die Fraktion der Aminosäuren im Säuglingsharn“ nach der Methode von Frey und Gigon und findet dabei:

	Total-N.	Amino-N.	in % vom Ges. N.	Bemerkungen
1. Gesunde Kinder:	0·651	0·055	8·5	Frauenmilch (750)
	2·888	0·196	6·7	Vollmilch (750)
2. Kinder mit Bilanzstörung:	2·73	0·26	9·47	Milch mit Soxleths Nährzucker
	2·65	0·27	9·0	Milch mit Soxleths Nährzucker
	0·53	0·06	11·6	Frauenmilch
	etc.	etc.	etc.	

Schlutz findet somit beim normalen Säugling einen prozentual höheren Aminosäurengehalt als beim Erwachsenen, der wiederum bei den einzelnen Individuen sehr schwankend ist. Schlutzs Durchschnittswerte sind 4·7—16·2%, also bedeutend höher als die Befunde Hadlich und Grossers. Schlutz selber schließt:

„Es läßt sich soviel sagen, daß die prozentualen Werte des Aminosäuren-Stickstoffs einerseits beim selben Kinde bei gleicher Kost eine auffallende Konstanz zeigen, daß die prozentualen Werte jedoch im allgemeinen um ein Vielfaches höher als die beim Erwachsenen gefundenen liegen. Bei verschiedenen Kindern scheinen sie in ziemlich weiten Grenzen zu schwanken."

Frey W. (22), der zusammen mit Gigon die nach ihnen benannte Modifikation der Formolmethode ausarbeitete, fand in der Tagesmenge Urin des gesunden Erwachsenen 0·2—0·5 *g* Aminosäuren-Stickstoff. Bei pathologischen Zuständen erhielt er folgende Werte:

Diagnose	Amino-N	in % vom Ges.-N
1. Diabetes	0·33—0·28	3·5
	0·44	3·0
2. Diabetes bei pankreasexstirpiertem Hund	0·52	2·1
3. Tuberkulose mit hohem Fieber	0·24	1·7
	0·26	1·8
	0·36	2·0
4. Tumorkachexie (Carc. oesoph. et ventric.)	—	2·9
	—	3·4
5. Perniziöse Anämie	0·21	—
6. Typhus abdominalis	1·52	8·7
7. Pneumonie	0·85—1·52	4·6—7·8
8. Scharlach	0·34	1·4
9. Masern	0·25	—
10. Nephritis chron.	0·25—0·22	—
11. Diffuse degenerat. Leberprozesse (Fettleber, heredit. Lues, Stauungsikterus)	0·2—0·3	—
12. Leberamyloid	0·6	6·6
13. Cirrhosis hepatis (in 5 von 6 Fällen)	0·53—1·42	—
14. Experiment. Phosphorvergiftung	—	7·7—43·0

Die Resultate der bisherigen Forschungen haben somit ergeben, daß normalerweise die Aminosäuren-Stickstoff-Ausscheidung in der Tagesmenge Urin 0·2—0·5 *g* beträgt und zwar gleich beim Erwachsenen wie beim Kinde, also unabhängig von Alter und auch von der Nahrung.

Kohlehydrate und Fette haben nach Frey gar keinen Einfluß und Eiweiß nur insoweit, als sehr fleischreiche Diät den normalen Aminosäuren-Stickstoffwert von 1—3% auf 4—5% steigern kann, ohne daß er je 0·5 *g* übersteigt. Individuell ist dieser Durchschnittswert etwas verschieden, aber von Tag zu Tag ist er beim gleichen Individuum nur wenig schwankend.

Erhöhte Aminosäurenwerte überhaupt fanden sich bis dahin besonders bei experimenteller Glykokoll- und Alaninverfütterung [Masuda (23), Schlutz (21)], bei akuter gelber Leberatrophie, bei P.-Vergiftung [Abderhalden und Schittenhelm (24)], bei malignen Lebertumoren, bei Leberzirrhose mit Ikterus, in der Schwangerschaftsleber [Falk und Hesky (25)], beim pankreasexstirpierten Diabeteshund [Mohr (26)] und bei pathologischen Prozessen, die mit einer intensiven Zerstörung von Leukozyten einhergehen, wie bei der Leukämie [Lipstein (27), Samuely (28)], bei der Pneumonie im Stadium der Lysis [Müller (29)] und beim Typhus abdominalis [Frey (22), ob auch bei Gicht [Lipstein und Ignatowsky (30)] ist noch umstritten.

Aminosäurenbestimmungen bei Dermatosen sind unseres Wissens bis jetzt noch nie ausgeführt worden.

Wir haben auf der dermatologischen Abteilung der Basler medizinischen Klinik in 38 Fällen mit 17 verschiedenen Dermatosen und 3 Fällen von Urethrit. gonorrh. im ganzen 139 Aminosäuren-Stickstoff-Bestimmungen nach der Formolmethode von Frey und Gigon vorgenommen und teilen die von uns gefundenen Werte, wie aus den folgenden Tabellen ersichtlich, in 4 Gruppen ein. Die Resultate, zu welchen uns unsere Untersuchungen geführt haben, sind folgende:

I. Tabelle: Psoriasisfälle.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tagesmenge	Spez. Gewicht	Total-N. (g)	Amino-N. (g)	Amino-N. in % vom Ges. N.	NH_3—N.	Bemerkungen
1	Joseph M.	60j.	Psorias. vulgar. universal. Auf Kopf, Stamm und Extremitäten, Handflächen und Nägel.	14./IV. 10	1880	1015	16·47	0·655	3·99	0·289	Gemischte Kost.
				15./IV. 10	1810	1015	13·57	0·962	7·09	1·383	
				16./IV. 10	1830	1016	15·06	0·730	4·84	0·644	
				17./IV. 10	1860	1015	13·80	0·734	5·31	0·892	
2	Agathe H.	69j.	Psorias. vulgar. univ. Linsen- bis handtellergroße Effloreszenz auf Kopf, Stamm und Extremitäten; Nägel und Handflächen frei.	23./V. 10	2140	1013	8·94	0·224	2·51	0·725	Gemischte Kost.
				25./V. 10	1870	1012	8·71	0·188	2·16	0·976	
				30./V. 10	2250	1013	9·23	0·210	2·28	2·268	
				31./V. 10	2030	1012	8·68	0·341	3·96	1·875	
				3./VI. 10	1050	1016	9·15	0·330	3·62	2·066	Rezidiv
				3./XI. 10	710	1020	9·96	0·755	7·63	0·069	Rezidiv mit Schwellung u. Rötung. 39°.
3	Sophie Br.	23j.	Psorias. vulgar. Auf Kopf u. Nacken 1—5 Fr. große Plaques, ebenso Rücken, Streckseiten der Extremitäten und Gesicht.	20./V. 10	1350	1022	16·91	0·907	5·36	1·09	Gemischte Kost.
				21./V. 10	1550	1020	13·87	0·230	1·68	0·66	
				23./V. 10	1400	1015	14·26	0·460	3·20	1·31	

4	Helly Sch.	16j.	Psorias. vulgar. Auf dem behaarten Kopf bis zur Haargrenze, an Rücken und Hüften und besonders an Streckseiten der Extremitäten.	30./V. 10	1200	1012	10·35	0·173	1·70	0·825	Gemischte Kost. Großmutter u. Tante mütterlicherseits hatten Psoriasis.
				31./V. 10	940	1014	5·94	0·105	1·80	1·10	
				7./VI. 10	1050	1013	9·76	0·142	1·40	0·104	
5	Paul H.	22j.	Psorias. vulgar. Linsen- bis handflächengroße Efloreszenzen auf behaartem Kopf, Stamm und Extremitäten, Streckseiten; schwach schuppend.	14./VI. 10	1520	1020	15·67	0·308	1·97	0·638	Standardkost: Milch . . . 1600 *g* Butter . . . 15 „ Rindfleisch . 50 „ Kartoffelstock 200 „ Schinken . . 50 „ Brötchen . . 3 St.
				15./VI. 10	990	1031	19·70	0·388	1·96	0·431	
				16./VI. 10	945	1030	17·89	0·372	2·00	0 508	
				17./VI. 10	1250	1030	20·40	0·502	2·45	0·533	
				18./VI. 10	1015	1032	19 28	0·483	2·50	0·539	
6	Eugen R.	45j.	Psorias. vulgar. Früher Gelenkrheumatismus, verschwand nach Ausbruch bleibender Psoriasis. Auf ganzem Körper in großen Plaques ausgebreitet.	16./VI. 10	1600	1016	13·37	0·366	2·73	0·403	Gemischte Kost. Großvater hatte Psoriasis Fieber. Standardk. „ „ „ „ „ „ „ „ Am 10./X. Injektion von 606. Auffallend rasche Heilung.
				17./VI. 10	1800	1015	12·92	0·453	3 40	0·403	
				18./VI. 10	1690	1016	13·72	0·437	3·18	0·392	
				19./VI. 10	450	1032	14·65	0·559	3·8	0·050	
				20./VI. 10	570	1030	18·63	0·534	2 3	0·170	
				21./VI. 10	750	1030	11·88	0·525	4·42	0·241	
				22./VI. 10	640	1028	10·08	0·304	3 01	0·402	
				23./VI. 10	750	1030	10·77	0·530	4·92	0 236	
				24./VI. 10	1150	1020	11·24	0·362	3·20	0·605	

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tages-menge	Spez. Ge-wicht	Total-N. (g)	Amino-N. (g)	Amino-N. in % vom Ges. N.	NH_3—N.	Bemerkungen
7	Albert Pr.	24j.	Psorias. vulgar. universal. Auf ganzem Körper fast gleichmäßig. Nägel frei.	28./VI. 10	2340	1010	11·43	0·442	3 86	0 491	Gemischte Kost.
				29./VI. 10	1990	1016	12·63	0·479	3·80	0·880	
				30./VI. 10	900	1019	12·98	0·214	1·70	0·352	
				1./VII. 10	1850	1016	19·42	0·419	2·15	0·611	
				2./VII. 10	1890	1015	18·35	0·423	2·3	0·608	
				3./VII. 10	1920	1014	17·36	0·403	2·32	0·576	
				4./VII. 10	2100	1012	16·25	0·338	2·0	0 629	
				5./VII. 10	2100	1012	14 72	0·373	2·4	0·605	
8	Gustav W.	42j.	Psorias. vulgar. univeral. in meist über handteller-großen Plaques.	3./VII. 10	1300	1015	18·65	0·473	2·54	0·651	Gemischte Kost.
				4./VII. 10	1070	1022	18·45	0·441	2·39	0·353	
				5./VII. 10	690	1021	16·06	0·173	1·07	0·206	
				6./VII. 10	570	1020	16·55	0·239	1·44	0·095	
				7./VII. 10	590	1015	17·13	0·355	2·07	0·096	
9	Franz Sch.	22j.	Psorias. vulgar. fast universal. Linsen- bis 5 Fr. großes Plaques über ganzem Körper. Daneben Poly-arthrit. rheumat.	8./VII. 10	1000	1020	17·85	0·548	3·07	0·068	Gemischte Kost.
				9./VII. 10	1200	1022	17·95	0·518	2·87	0·162	
				10./VII. 10	1130	1025	18·12	0·442	2·43	0·278	
				11./VII. 10	930	1024	16·35	0·410	2·5	0·299	
				12./VII. 10	1060	1025	16·05	0·578	3·6	0·153	

10	Hans E.	26j.	Psorias. vulgar. Linsen- bis 1 frankstückgroße, wenig konfluierende Effloreszenz mit geringer Schuppung.	22./X. 10	1940	1018	9·56	0·494	5·16	0·418	Gemischte Kost.
				23./X. 10	2350	1012	10·0	0 378	3·78	0·342	
				24./X. 10	2310	1012	12·15	0·250	2·05	0·569	
				25./X. 10	2450	1010	8·01	0·308	3·84	0·308	
				26./X. 10	2750	1013	13·86	0·777	5·6	0·694	
				27./X. 10	2560	1012	10·52	0·418	3·97	0·344	
11	Lydia T.	56j.	Psorias. vulgar. univers., bis handtellergroße Plaques auf behaartem Kopf und Stamm und Streckseiten der Extremitäten. Nägel etc. frei.	3./XI. 10	710	1020	12·35	0·755	6·12	0·069	Gemischte Kost.
				4./XI. 10	1100	1011	10·26	0·812	7·9	0·173	
				5./XI. 10	980	1012	14·85	0·308	2·0	0·171	
12	Emil L.	56j.	Psorias. vulgar. universal. Fast gleichmäßig über ganzem Körper	9./VI. 11	3250	1012	9·64	0·682	7·0	0·682	Gemischte Kost.
				10./V. 11	3250	1011	10·05	0·773	7·7	0·204	

Es hat ein gewisses Interesse, den Eiweiß-Stoffwechsel bei der Psoriasis zu verfolgen: Diese Hautaffektion gehört ja in exquisiter Weise zu den Dermatosen, von welchen von gewisser, besonders französischer und englischer Seite, enge Beziehungen zum Gesamtstoffwechsel und zu gewissen speziellen Stoffwechselkrankheiten (Arthritisme, Gicht und Diabetes) angenommen worden sind. Angaben über Steigerung der Harnsäure- und Harnstoffausscheidung, überhaupt von irgendwie gestörtem Eiweißabbau, finden sich sehr häufig in der Literatur zerstreut.

Wir haben die Aminosäuren im Harn von 12 Psoriatikern, meist in mehrfachen Analysen (Maximum an 9 aufeinanderfolgenden Tagen) bestimmt. Und tatsächlich erwies sich auch gleich beim ersten Psoriatiker, den wir untersuchten (Fall 1: Joseph M.), der Aminosäuren-Stickstoffwert bedeutend vermehrt. Es handelt sich um einen 60jähr. gutgenährten Landwirt aus dem Elsaß, bei dem die Dermatose vor 3 Jahren erst begonnen, und der nun beim Spitaleintritt auf dem behaarten Kopfe, Bart, Gesicht, Stamm und Extremitäten über $^1/_2$ *cm* dicke, bis über 5 frankstückgroße, massige, z. T. über große Flächen konfluierende typische Psoriasiseffloreszenzen aufweist. Handflächen und Nägel sind frei. Während wir, wie oben ausgeführt, 0·3—0·5 *g* = 1—3% Amino-N als Normalwerte ansehen dürfen, so beträgt in diesem Falle ausgedehntester Psoriasis vulgaris die Menge nie unter 0·65 *g* oder der prozentuale Gehalt des Gesamt-N an Amino-N nie unter 4 Prozent. Im Durchschnitt schied dieser Patient pro Tag 0·770 *g* Amino-N = 5·30% aus. Wir können hier also sehr wohl von einer Erhöhung der Aminosäuren im Harn bei Psoriasis sprechen. Aber es kann sich hierin für die Psoriasis im allgemeinen um kein pathognomonisches Vorkommnis handeln. Denn wir haben, wie aus der gleichen Tabelle hervorgeht, bei der weitaus überwiegenden Anzahl von Psoriasisfällen, nichts Gleiches mehr gesehen, obschon sich darunter außerordentlich ausgedehnte und schwere Fälle befanden. Zum Beispiel Fall 2: Agathe H., eine 69jährige Magd vom Lande, bei der die Hautaffektion vor ca. 10 Jahren begonnen hat und die in fast jährlichen und noch häufigeren heftigen Rezidiven

die Patientin zwang, sich der Spitalbehandlung zu unterziehen. Auch sie zeigte über den ganzen Körper zerstreute, linsen- bis über handflächengroße Effloreszenzen, die fast überall zu enormen polyzyklischen und landkartenartigen Herden konfluieren und einen bedeutenden Grad von Infiltration und Entzündung aufweisen. Der ganze Stamm steckt wie in einem Panzer, nur das Gesicht ist teilweise frei, ebenso Nägel und Handflächen. Und trotz dieser äußerst hartnäckigen, immer wieder rezidivierenden Psoriasis enthielt ihr Urin nur ein Mal, als sie mit starker, schmerzhafter Schwellung und Rötung an Stamm und Extremitäten mit 39° Fieber wieder eintrat, 0·755 *g* Amino-N = 7·6%, sonst war der Durchschnittstagesgehalt an Amino-N 0·258 *g* = 2·9%. Wenn auch nicht gar so stark wie diese beiden, so waren die übrigen Psoriasisfälle nicht minder hartnäckig, und stets waren meist Kopf, Stamm und Extremitäten mit befallen. Anamnestisch interessant ist der Fall Eugen R. (Nr. 6), dessen Großvater bereits Psoriatiker war. Patient litt früher an starkem Gelenkrheumatismus, vor 20 Jahren begann das Hautleiden und verschwand jeweils im Sommer beim starken Schwitzen. Seit 5 Jahren ist nun der ganze Körper und auch die Nägel dauernd von der Dermatose befallen, aber seither sei der Gelenkrheumatismus angeblich völlig verschwunden.

In den einzelnen Fällen ergaben sich folgende Durchschnittswerte an Aminosäurenstickstoff:

Name	Total-N.	Maxim.—Min.	Amino-N.	Maxim.—Min.	Am.-N. %	Maxim.—Min.
Josef M.	14·72	16·47—13·57	0·770	0·962—0·658	5·30	7·09—3·99
Agathe H.	9·11	9·96—8,68	0·341	0·755—0·188	3·69	7·6—2·16
Sophie Br.	15·01	16·91—13·87	0·532	0·907—0·23	3·41	5·36—1·16
HellySchr	8·68	10·35—5·94	0·140	0·17—0·10	1·6	1·8—1·4
Paul H.	18·59	20·4—15·67	0·41	0·50—0·30	3·16	2·5—1·9
Eugen R.	13·03	18·63—10·7	0·45	0·55—0·30	3·43	4·9—2·3
Albert Pr.	15·42	19·42—11·43	0·38	0·47—0·21	2·56	3·86—1·7
Gustav W.	17·38	18·65—16·06	0·33	0·47—0·17	1·88	2·48—1·07
FranzSch.	17·26	18·12—16·05	0·49	0·57—0·41	2·89	3·6—2·4
Hans E.	10·00	13·8—8·01	0·454	0·77—0·25	4·07	5·6—2·0
Lydia T.	12·47	14·85—10·26	0·625	0·75—0·30	4·84	6·12—3·0
Emil L.	9·85	10·05—9·64	0·727	0·77—0·68	7·3	7·7—7·0

Vergleichen wir diese Durchschnittswerte mit einander, so geht daraus mit Sicherheit folgendes hervor:

Die Aminosäurenausscheidungen schwanken bei ein und demselben Psoriatiker bei gleichbleibender Kost im großen und ganzen nur wenig, sind aber von Fall zu Fall stark verschieden (Maxim.-Durchschnitt 0·770 — Josef M. — und Minim.-Durchschnitt 0·14 — Sophie Br.). Nur bei einer kleinen Minderzahl von Psoriatikern erheben sie sich so stark über die Normalwerte der Gesunden, daß man von einer wesentlichen Vermehrung der ausgeschiedenen Aminosäure sprechen könnte. In weitaus den meisten Fällen bewegen sie sich durchaus innerhalb normaler Grenzen. Die Ergebnisse unserer Analysen bilden demnach keine Stütze für die Annahme, daß eine Störung im Stoffwechsel, speziell im Abbau der Eiweißkörper, ein wesentliches Moment bilde in der Pathogenese der Psoriasis vulgaris.

Eine zweite Gruppe von Fällen, deren Eiweißstoffwechsel genauer untersucht wurde, betrifft die Ichthyosis vulgaris (siehe Tab. II). Es sind im ganzen 9 Ichthyosisfälle untersucht worden, teils leichtere, zumeist aber ausgesucht schwere Fälle, z. B. Fritz Pir. (17) und Josef E. (19). Es könnte a priori verwunderlich erscheinen, daß wir gerade bei dieser Krankheit, die ja das Allgemeinbefinden und den Stoffwechsel so wenig zu beeinflussen scheint, nach Anomalien im Eiweißstoffwechsel gesucht haben. Der Gedankengang, der uns jedoch dabei leitete, war folgender: Die einzigen pathologischen Zustände, welchen bisher Anomalien im Eiweißstoffwechsel und zwar speziell im Sinne der Hemmung des normalen Abbaues zugrunde liegen, sind, wie schon oben bemerkt, die Alkaptonurie und die Zystinurie. Beide stellen kongenitale, die letztere dazu noch oft eine familiäre Anomalie („Chimical malformations" nach Garrod) dar. Bei beiden pflegt das Allgemeinbefinden der von der Stoffwechselanomalie betroffenen Individuen nicht oder nur wenig gestört zu sein. Ihre Entdeckung war darum meistens einem Zufall zu verdanken. Eine kongenital angelegte (wenn auch erst später in Erscheinung tretende) und in hohem Grade familiäre Anomalie des Epidermiszellstoffwechsels stellt aber

auch die Ichthyosis dar; es schien uns deshalb bei dem Dunkel, das über der Ätiologie und Pathogenese dieser Dermatose lagert, immerhin von einem gewissen Interesse, gerade hier nach Anomalien im Eiweißstoffwechsel zu fahnden. Die Werte, die wir nun bei unseren Ichthyotikern für die Aminosäuren erhalten haben, schwanken im einzelnen in weiten Grenzen. Die Durchschnittswerte sind zum Teil deutlich erhöht (Emil O. 0·91, Ernst Sp. 0·8, Emma Sp. 0·79), zum Teil etwas nur über der Norm (Myrtha Sch. 0·59, Fritz Pir. 0·55), zum Teil aber (in 3 Fällen) durchaus normal, auch in dem Falle atypischer Ichthyosis (Hugo K.) (20), wo die Haut eine starke Schuppung aufwies, besonders an atypischen Orten, den Gelenkbeugen, daneben dann an den Streckseiten stecknadelkopfgroße bis linsengroße Blasen mit rötlicher Umgebung. Wir können also sagen, daß bei der Ichthyosis die Aminosäurenwerte zum Teil deutlich über der Norm stehen, daß dies aber durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht. Wir kommen also auch hier, wie bei der Psoriasis zum Schlusse, daß die Aminosäurenwerte zum Teil zwar auffallend hohe sind, daß aber diese Erhöhung keine regelmäßige Begleiterscheinung der Ichthyosis darstelle. Sind doch gerade die stärksten Fälle — Fritz Pir. mit 0·554 nur etwas über und Josef E. mit gar 0·312 eher unter der Norm. Man ist daher nicht berechtigt, eine Störung im Eiweißabbau als für Ichthyosis pathognomonisch anzusehen.

Die in Tabelle III angeführte Gruppe umfaßt eine Reihe verschiedener Dermatosen, nämlich:

Dermatitis herpetiformis (Duhring), Dermatitis exfoliativa, Pityriasis rosea, Psorospermosis follicular. vegetans Darier, Hydroa aestivalis, Urticaria perstans, Eccema acut., Eccema chron., Jodexanthem, Sklerodermie, Urticaria pigmentosa, Lichen ruber planus, Lichen simplex, Lupus erythematodes, Erythrodermie en plaques disséminées.

Wir nehmen zunächst die Ekzeme heraus: Wir haben die Aminosäuren in 4 Ekzemfällen bestimmt. Bei 2 akuten, sehr stark ausgedehnten Ekzemen ist die Ausscheidung durchaus normal (August M. 0·48 und Josef M. 0·46 Amino-N. im Durchschnitt), bei letzterem auch dann, als nach einer Periode

II. Tabelle: Ichthyosisfälle:

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tagesmenge	Spezif. Gewicht	Total-N. (g)	Amino-N. (g)	Amino-N. in % v. Tot. N.	NH_3-N.	Bemerkungen
13	Emil O. .	16j.	Ichthyos. vulg. Gesicht, Stamm u. Extremit. Haut rauh rissig, mit trockenen Schüppchen. Spärl. glanzlose Haare.	17./I 11	2000	1011	11·76	0·812	6·9	0·453	Gemischte Kost. Bewegungen langsam, schläfrig-blöde.
				18./I. 11	2240	1017	21·76	1·019	4·6	0·432	
14	Ernst Sp. .	10j.	Ichthyos. vulg. Gesichtshaut gespannt trocken, in großen Lamellen schuppend, ebenso an Stamm und Extremitäten.	3./I. 12	1190	1022	14·99	0·683	4·58	0·159	Standardkost: Milch . . . 900 g Kaffee . . . 150 g Butter . . . 10 g Rindfleisch . 80 g Kartoffelpüree 300 g Schinken . . 50 g Brötchen 3 St.
				4./I. 12	1100	1022	13·64	0 77	5·65	0·030	
				5./I. 12	1100	1021	6·67	0·976	14·63	0·030	
15	Emma Sp.	13j.	Ichthyos. vulg. Haut rissig und schuppend, besonders Rücken und Bauch.	14./I. 12	600	1022	7·845	0·739	9·4	0·129	Gemischte Kost.
				21./I. 12	700	1024	8·897	0·842	9·5	0·111	
16	Myrtha Sch.	9j.	Ichthyos. vulg. auf behaart. Kopf, Hals, Nacken, Extremitäten; Stamm schwächer.	14./I. 12	1700	1015	11·66	0 595	5·0	0·333	Gemischte Kost

17	Fritz Pir.	16j.	Ichthyos. vulg. Am ganzen Körper grau-braune, trockene Schuppen.	14./I. 12	1800	1021	17·46	0·554	3·1	0·457	Gemischte Kost.
18	Ludwig Pir.	6j.	Ichthyos. vulg. Am Hals u. Nacken sehr stark, übrige Haut trocken, z. T. rissig.	14./I. 12	700	1020	4·58	0·303	6·7	0·150	Gemischte Kost.
19	Josef E.	8j.	Ichthyos. vulg. Haut am Gesicht maskenartig straff, Stamm u. Extrem. mächtige Schuppen.	25./I. 12	430	1031	2·81	0·392	13·9	0·014	Gemischte Kost.
				26./I. 12	450	1031	5·43	0·315	5·8	0·031	
				30./I. 12	410	1025	4·56	0·229	5·0	0.114	
20	Hugo K.	12j.	Ichthyosis.	14./II. 12	2040	1012	11·42	0·342	3·0	0·410	Gemischte Kost.
				15./II. 12	2010	1011	9·34	0·323	3·4	0·380	
				16./II. 12	2080	1012	13 52	0·349	2·6	0·464	

III. Tabelle. Diverse Dermatosen:

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tages-Menge	Spezif. Gewicht	Total-N. (g)	Amino-N. (g)	Amino-N. in % v. Tot.-N.	NH_3-N.	Bemerkungen
21	Albert Gr.	32j.	Dermatit. herpetif. Duhring. Haut an Gesicht u. Hals braunpigment., ebenso Gelenkb. An den Schult. u. d. Gürtelzone linsen- bis erbsengroße Blasen. Plaques mit blassem narb. Zentrum und braunem Hof. Daneben flache Pigmentflecken.	21./II. 12	1530	1026	18·05	0·792	4·4	0·414	Gemischte Kost. Blut: Hb. 71% rote Blutk. 5·3 Mill. weiße „ 12.000 Polynukl. . 84% Lymphozyt. 10% Eosinoph. . 2½% Basophile . ½% Übergangsf. 3%
				22./II. 12	1870	1022	16·83	0·628	3·6	0·602	
22	Josef D.	10j.	Dermatit. herpetif. Duhring. Gesichtshaut schmutzig verfärbt, mit braunpigmentierten Flecken. Am ganzen Körp. nadelkopf- bis 5 Fr. große Blasen mit serösem, eitr. u. hämorrhag. Inhalt, bes. an Fußrücken. Inguinaldr. vergr., Kopf u. Nägel frei.	5./VI. 12	980	1017	11·960	0·288	2·3	0·645	Gemischte Kost. Blut: Hb. 85% rote Blutk. 3·9 Mill. weiße „ 18.000 deutliche Eosinophilie.
				6./VI. 12	1410	1020	12·987	0·532	4 0	0·594	
				7./VI. 12	1280	1018	11·390	0·483	4·2	0·587	
				8./VI. 12	1340	1012	12·234	0·622	5·0	0 680	

23	Magdal. St.	37j.	Dermatit. exfoliativa. Haut am ganzen Körper gerötet, derb verdickt, mit dicken weißgelbl. Schuppen z. T. in großen Lamellen schuppend, z. T. erodiert, Nägel u. Schleimhäute o.B.	23./VI. 12	1590	1012	8·586	0·601	9·0	0·482	Gemischte Kost. Blut: Hb. 71% rote Blutk. 3,620 000 weiße „ 14.300
				24./VI. 12	1750	1010	9·10	0·612	6·72	0·513	
				25./VI. 12	1200	1010	6·72	0·338	5·0	0·479	
24	Eugen Sch.	25j.	Pityriasis rosea.	24./I. 12	1043	1026	6·45	0·524	8·12	0 145	Gemischte Kost.
				25./I. 12	1050	1029	7·42	0·580	7·81	0·117	
				26./I. 12	1470	1025	9·24	0·710	7·6	0·144	
25	Heinrich K.	49j.	Psorospermos. follicul. veg. Darier.	18./X. 11	620	1018	7·32	0·607	8·29	0·273	Gem. Kost. Wasserm. neg. Urin: Eiw. 1%, Indikan +, Urobilin +. Blut: Hb. 76%, rote Butk. 3·7 Mill., weiße 56.000. Keine anormal. Formen.
				19./X. 11	750	1016	8·53	0·611	7·7	0·290	
26	Adolf G. .	19j.	Hydroa aestival.	24./III. 12	1180	1031	12·64	0·148	1·1	1·439	Gemischte Kost.
27	Marie Z. .	15j.	Urtic. perstans. An Stirn, Armen, Stamm und Nates stecknadelkopfgroß. bis linsengr. Knötchen, dazwischen Haut braunpigmentiert, starker Dermographismus. Viele Rezidive.	20./II. 11	2500	1011	9·97	1·995	20·0	7·945	Gemischte Kost. Pirquet stark + Blut: Hb. . . 97% rote Blutk. 3·0 Mill. weiße „ Polynukl. . 72·4% Lymphozyt. 18·4% Eosinoph. . 7·2% Übergangsz. 1·6% Mastzellen . 0·4%
				21./II. 11	2400	1011	13·19	1·965	14·89	7·577	
				22./II. 11	2200	1013	11·48	2·263	19·7	5·373	
				23./II. 11	1880	1013	8·84	1·473	16·66	4·963	
				24./II. 11	2400	1012	12·69	2·150	16·94	6·632	
				25./II. 11	2260	1011	11·97	2·214	18·78	4·569	
				3./III. 11	2160	1013	10·95	1·118	10·0	1·439	
				9./III. 11	2700	1015	12·43	1·549	12·6	3·81	
				18./III. 11	1480	1024	11·26	0·372	3·3	0·236	
				21./III. 11	2400	1012	10·84	0·324	3·0	0·135	

Nr	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tages-Menge	Spezif. Gewicht	Total-N. (g)	Amino-N. (g)	Amino-N. in % v. Tot. N.	NH_3-N.	Bemerkungen
28	August M.	39j.	Eccema acut. An Gesicht, Hals, Stamm u. ober. Extr. isolierte u. zu Plaques konfluierende Knötchen von impetiginösem Charakter.	31./I. 12	990	1028	8·34	0·512	6·1	0·203	Gemischte Kost.
				1./II. 12	1130	1025	13·67	0·427	3·1	0·443	
				2./II. 12	780	1028	7·80	0·507	6·5	0·283	
29	Josef M.	32j.	Eccema acut. Angebl. auf Sublimatverband hin teils isolierte, teils konfluierende Herde v. 5 Centimes- bis 1 Frankstückgröße, oberfl. naß, m. gelb. Kruste. Die Herde setzen sich aus stecknadelkopfgroßen Makulopapeln zusammen.	13./II. 12	2680	1013	17·90	0·450	2·5	0·667	
				14./II. 12	2590	1014	17·20	0·489	2·7	0·688	
				16./II. 12	2570	1013	17·44	0·449	2·7	0·596	
				24./III. 12	2300	1013	17·97	0·418	2·34	0·584	
				27./III. 12	3300	1011	20·22	0·415	2·05	0·621	
				28./III. 12	2270	1012	16·66	0·381	2·29	0·599	
				29./III. 12	2240	1013	16·97	0·407	2·40	0·610	
30	Frieda B.	36j.	Eccema chron.	24./XI. 11	1500	1015	10·09	1·081	10·71	0·332	Gemischte Kost.
				25./XI. 11	1600	1013	8·57	0·806	9·4	0·192	
31	Paul W.	76j.	Eccema chron.	22./V. 11	820	1018	5·89	0·427	7·25	0·562	Gemischte Kost.
				25./V. 11	1715	1014	10·42	0·790	7·53	0·966	
				26./V. 11	1550	1013	8·54	0·792	9·3	0·811	

32	Christ. Sch.	53j.	Jodexanthem. Auf 2 *g* Jodkali am ganzen Körper urtikariaähnlicher Ausschlag.	14./II 12	2200	1012	11·0	0·238	2·1	0·250	Gemischte Kost.
				15./II. 12	1770	1015	10·4	0·294	2·8	0·297	
				16./II. 12	1540	1010	6·77	0·258	3·9	0·280	
33	Anton Br.	19j.	Sklerodermie.	13./I. 12	1200	1021	12·36	0·378	3·0	0·152	Gemischte Kost.
34	Leo W.	15j.	Urtic. pigment.	30./I. 12	1000	1015	8·120	0·392	4·8	0·560	Gemischte Kost.
35	Eugen B.	25j.	Lichen rubr. plan.	16./I. 12	1200	1020	7·392	0·347	4·7	0·399	Gemischte Kost.
				17./I. 12	2200	1015	16·16	0·569	4·2	0·332	
36	Ernst R.	16j.	Lichen simplex.	16./I. 12	1600	1018	12·72	0·369	2·9	0·344	—
				17./I. 12	1080	1020	10·47	0·340	3·2	0·186	
				18./I. 12	1030	1020	8·37	0·281	3·4	0·189	
37	Frieda M.	30j.	Lupus erythem. Im Gesicht streng symmetrisch, an den Rändern zu stark infiltrierten Plaques sich erhebend, Zentrum deprimiert, mit festhaftenden bräunlichweißen Schüppchen.	16./II. 12	1400	1016	4·04	0·41	10·2	—	Gemischte, besond. Milchkost. Urin enteiweißt mit Essigsäure, darum keine NH_3-N.-Bestimmung.
				19./II. 12	1200	1016	7·20	0·26	3·5	—	
				20./II. 12	1600	1011	7·50	0·42	5·6	—	
38	Franz K.	59j.	Erythrodermie en plaques disséminées Brocq.	18./II. 12	2200	1013	12·32	1·755	14·2	0·40	Gemischte Kost.
				21./II. 12	1960	1018	14·50	0·754	5·2	0·317	

der Remission ohne ersichtliche äußere Ursache, während des Spitalaufenthaltes, eine äußerst akute Exazerbation der ekzematösen Erscheinungen mit starker Exsudation an den Armen auftrat. Von den beiden chronischen Ekzemfällen zeigt der eine (Frieda B.) eine deutliche Erhöhung des Aminosäurenwertes (0·943). Es handelt sich hier um ein seit Jahrzehnten bestehendes, immer wieder exazerbierendes chronisch konstitutionelles Ekzem und zwar ist die Tendenz zu ekzematösen Veränderungen hier exquisit familiär, indem auch die Mutter, eine Schwester und ein Bruder der Patienten vom gleichen Leiden befallen sind. Immerhin möchten wir auf die Erhöhung keinen zu großen Wert legen, da die Patientin zu gleicher Zeit an einem dekompensierten Herzfehler schwer krank darniederlag. Der andere Patient mit chron. Ekzem (Paul W.) zeigt eine kaum nennenswerte Erhöhung des Aminosäurenwertes (0·66).

Von den anderen in der gleichen Gruppe genannten Dermatosen zeigte, wie aus der Tabelle ersichtlich, keine einen irgendwie über die Norm wesentlich gesteigerten Aminosäurenwert. Etwas über der Norm liegende Aminosäuren-Stickstoffzahlen sind bei Dermatitis herpetiform. (0·71), bei Psorospermos. follicular. veget. Darier (0·60) und bei Pityriasis rosea (0·60) gefunden worden, während sie bei einem Falle von Jodexanthem (0·297), bei Sklerodermie (0·378), bei Urticaria pigmentosa (0·392), Lichen ruber planus (0·458), Lichen simplex (0·33) und Lupus erythematodes in durchaus normalen Grenzen sich halten. Ganz nieder ist der Wert bei Hydroa aestival. (0·148).

Einzig in 2 Fällen erwies sich die ausgeschiedene Aminosäurenmenge als eigentlich erhöht: Der erste betrifft eine Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées (Nr. 36, Franz K.), bei welcher die Durchschnittszahl 1·25 *g* beträgt und der zweite einen Fall von chronischer Urtikaria (Nr. 25, Marie Z.), auf den wir zum Schlusse noch etwas näher eintreten wollen.

Es handelt sich um eine bei ihrem ersten Spitaleintritt (1911) 15jährige Patientin, Marie Z., mit stark hereditärer Belastung (u. a. Vater Epileptiker). Ihr Hautleiden, das vor 3 Jahren mit allgemeinem Jucken begonnen, erstreckt sich auf Stirn, Gesicht, Arme und Nates und besteht aus stecknadelkopf- bis linsen- bis erbsengroßen blaßrosa bis entzündlich

roten Knötchen, deren Kuppe blutig zerkratzt ist. Die kleineren sind mehr konisch und scharf begrenzt, die größeren wie Quaddeln mit unregelmäßiger Begrenzung und z. B. am Oberarm so dicht bei einander, daß durch Konfluenz beetartige Gebilde entstehen mit zentral etwas eingesunkener lichenifizierter Haut. Letztere ist im ganzen livid und zeigt nach temporärer lokaler Abheilung des Prozesses (unter Teer-Lassarpaste und Bor-Coldcreme) stets wieder heftigste Exazerbationen besonders auf den unbedeckten Partien der Haut. Die Rezidive und Exazerbationen traten während der über mehrere Jahre sich erstreckenden Beobachtung der Patientin stets schubweise auf, besonders im Frühjahre und Herbst. Unter heftigstem Juckreiz brachen innerhalb weniger Tage über das ganze Gesicht, die Arme und oft auch auf den Nates massenhaft quaddelähnliche Gebilde hervor mit flacher plattenähnlicher Oberfläche, anfangs ziemlich weich, ödematös und wegdrückbar meist auf der Oberfläche durch die Patientin zerkratzt. Gegenüber der gewöhnlichen Urtikaria zeichneten sich diese Effloreszenzen vor allem durch ihre lange Resistenz aus, die sich über Wochen und bisweilen über Monate erstreckten. Mikroskopisch fanden sich in den exzidierten Effloreszenzen die Gefäße in der Kutis (im Papillarkörper und in den tiefen Lagen) stark erweitert und strotzend gefüllt, ebenso die Lymphspalten, ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes und eine sich längs den Gefäßen erstreckende (besonders in den alten Effloreszenzen ausgesprochene) Infiltration mit Rundzellen und vereinzelten Mastzellen. Der Fall ist wohl am ehesten dem durch Pick (31) beschriebenen und als Urticaria perstans bezeichneten, allerdings in jeder Beziehung wenig scharf umschriebenen Krankheitstypus anzureihen.

Der Blutbefund der gut genährten Patientin ist folgender:

Hämoglobin 97% (Miescher-Fleischl),

Rote Blutkörperchen 3·9 Millionen,

Weiße „ : Polynukleäre neutrophile 72·4%,
Lymphozyten verschiedener Größe 18·4%,
Eosinophile 7·2%,
Übergangszellen und mononukleäre 1·6%,
Mastzellen 0·4%.

Aus dem Blutbefund ergibt sich vor allem eine Erhöhung der eosinophilen Leukozyten.

In diesem Falle von Urticaria perstans nun erhielten wir die höchsten von uns gefundenen Aminosäurenwerte. Sie betragen z. T. das Fünffache der Werte beim Gesunden (im Durchschnitt 1·54 *g* Aminosäurenstickstoff pro Tag, im Maximum 2·263 *g*) und was ganz besonders wichtig erscheint, die hohen Werte fallen hier zusammen mit den oben erwähnten Eruptionen frischer Papeln. Wir möchten deshalb in diesem einen Falle wohl

glauben, daß zwischen der erhöhten Aminosäurenausscheidung und der Dermatose ein kausaler Konnex besteht. An sich hat es ja nichts befremdendes, daß gerade urtikarielle Erscheinungen ausgelöst werden können durch Anhäufung von intermediären Stoffwechselprodukten im Blut. Wir wissen, daß die Urtikaria eine von den regelmäßigsten Krankheitsformen ist, mit der die Haut gegen die Einverleibung körperfremder Substanzen reagiert (Urticaria ex ingestis und Urtikaria nach Injektion artfremden Serums). Wir wissen ferner durch die Untersuchungen von Bruck, daß manche von diesen Urtikariaformen Teilerscheinungen einer sog. Anaphylaxie sind. Nun ist es ja wahrscheinlich, daß der ganze Symptomenkomplex der Anaphylaxie nichts anderes darstellt als eine eigenartige Form der parenteralen Verdauung und dadurch hervorgerufen wird, daß aus dem Antigen (= fremder Eiweißkörper) durch eine fermentartige Einwirkung von Komplement und Antikörper intermediäre, für den anaphylaktischen Organismus giftige Abbauprodukte entstehen. In gleicher Weise könnte man sich vorstellen, daß in der Pathogenese solcher Fälle von chronischer Urtikaria wie des oben beschriebenen, in ähnlicher Weise toxisch wirkende intermediäre Abbauprodukte des eigenen Körper- resp. des Nahrungseiweißes von kausaler Bedeutung wären. Die in unserem Falle gefundenen hohen Aminosäurenwerte würden für eine solche Auffassung sprechen; sie bedürfen aber natürlich der Bestätigung durch die Untersuchung ähnlicher Fälle.

Es wurden zum Vergleich die Harne von 3 nicht fieberhaften Gonorrhoikern untersucht (vgl. Tabelle IV). Wie zu erwarten war, fand sich keine irgendwie nennenswerte Aminosäurenvermehrung.

Wie oben bereits erwähnt wurde, war für die Alten die Annahme, daß verdorbene Säfte die Ursache der Hautkrankheiten seien, deshalb eine so plausible, weil für sie die Haut ein wichtiges Ausscheidungsorgan des Körpers darstellte. Die Exkretion schädlicher Stoffe spielte für das Zustandekommen der Dermatosen dieselbe Rolle, wie sie ihr heute noch in der Pathogenese der Nierenentzündungen zukommt, nur daß an Stelle des Harnes im einen Falle, der Schweiß im anderen

IV. Tabelle. Urethritis gonorrhoica.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Datum	Tages-Menge	Spezif. Gewicht	Total-N (g)	Amino-N (g)	Amino-N. in % v. Tot. N.	NH_3 N.	Bemerkungen
39	Fritz F.	25j.	Urethrit. gon.	2./II. 12	1820	1019	16·95	0·586	3·50	0·509	Gemischte Kost.
				3./II. 12	1950	1017	14·82	0·655	4·42	0·627	
				4./II. 12	2050	1017	13·20	0·502	4·83	0·638	
40	August S.	21j.	Urethrit. gon.	3./II. 12	2780	1012	8·19	0·467	5·7	0·544	Gemischte Kost.
				4./II. 12	3200	1010	15·04	0·270	1·8	0·508	
				5./II. 12	3520	1008	18·72	0·739	3·9	1·063	
41	Georg E.	22j.	Urethrit. gon. Epididymitis.	3./II. 12	3410	1015	22·1	0·787	3·56	1·125	Gemischte Kost.
				4./II. 12	4000	1012	11·20	0·924	8·29	1·20	
				5./II. 12	4110	1013	18·94	0·374	3·0	0·60	

Falle trat. Durch die moderne physiologische Forschung sind bekanntlich die Grundlagen dieser Anschauungen erschüttert worden. Es scheint im Gegenteil festzustehen, daß weder beim gesunden noch beim kranken Menschen der Ausscheidung toxischer, organischer oder anorganischer Stoffe durch die Haut eine irgendwie erhebliche Bedeutung zukommt. Die Bedeutung der Schweißsekretion für den Körperhaushalt ist vielmehr im wesentlichen eine physikalische, der Wärmeregulation dienende, nicht aber eine chemisch-physiologische, entgiftende. Immerhin darf nicht außer acht gelassen werden, daß auch hier die modernen Theorien keineswegs als abschliessende zu gelten haben; die Möglichkeit, daß eben doch, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen, hochtoxische Substanzen, wenn auch in geringen, dem Nachweis entgehenden Mengen, durch die Haut ausgeschieden werden, kann einstweilen noch nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Die allerneuesten Befunde von Embden und Tachau (32), die im Schweiß von Gesunden ein Abbauprodukt des Eiweißes, das Serin — eine α-Amino-β-oxypropionsäure — gefunden haben, mahnen da zur Vorsicht. Unser jetziger ablehnender Standpunkt ist vielleicht auch da ebensowenig gerechtfertigt, als die übers Ziel hinausschießenden Hypothesen der früheren. Jedenfalls darf man die ganze Frage der Ausscheidung krankhafter Stoffe durch die Haut noch durchaus nicht als im negativen Sinne gelöst betrachten.

Man müßte deshalb, wenn man sich mit der Bedeutung der Eiweißabbauprodukte für die Pathogenese der Dermatosen befaßt, von Rechts wegen nicht nur die Produkte, welche durch den Urin ausgeschieden werden, sondern auch diejenigen, welche eventuell den Weg durch die Haut einschlagen, in Berücksichtigung ziehen. Der Verwirklichung dieses Postulates stehen nun allerdings erhebliche methodische Hindernisse entgegen, weil es schwierig ist, genügend Material zur Aminosäurenbestimmung mittels der Formoltitration aus der Haut zu erhalten. Wir haben es immerhin in einem Falle versucht und zwar so, daß wir die Aminosäuren in dem Inhalte künstlich gesetzter Hautblasen bestimmt haben.

Der Fall, bei welchem wir diese Untersuchung anstellten, betraf einen malignen Pemphigus vulgaris.

Der Patient, ein 42jähriger Italiener, Emilio R., gab an, vor 2 Monaten gleichzeitig mit einem eitrigen Ausschlag an Brust und Rücken an hartnäckiger Heiserkeit und Halsschmerzen erkrankt zu sein, so daß Zuführung fester Nahrung unmöglich wurde und er rapid abmagerte. Die ganze Mundschleimhaut, ebenso die stark geschwellte Zunge, waren bedeckt von zumeist konfluierenden, scharf runden, oberflächlich erodierten, stark sezernierenden, blutigen Effloreszenzen mit eitrigem Untergrund. Der behaarte Kopf zeigte ebenso wie der Stamm, besonders zwischen den Skapulae und den Mammae teils isolierte, zumeist aber konfluierende, flachrunde, linsen- bis 20 Centimesstück große Blasen mit serösem oder eitrigem Inhalt, deren Umgebung völlig reaktionslos war. Dazwischen fanden sich stark braun pigmentierte, etwas eingesunkene, an der Oberfläche mit ganz dünnen braunen Häutchen bedeckte, sich rauh anfühlende Effloreszenzen von etwas papillärem Bau, ebenso an den Oberarmen, schwach auch an den Ober- und Unterschenkeln; Gesicht unverändert, nur stark braun pigmentiert. Eine Blutuntersuchung ergab:

Hämoglobin (Sahli) 70%.
Rote Blutkörperchen 6,640.000.
Weiße Blutkörperchen 10.000,
Polynukleäre 56%,
Lymphozyten 34%,
Eosinophile 9%,
Mononukleäre 1%.

Im Blaseninhalt fanden sich fast ausschließlich eosinophile Zellen.

Es handelte sich um einen ausgeprägten Fall von Pemphigus vulgaris, der trotz aller Therapie in immer stärkeren und ausgebreiteteren Blasenschüben rezidivierte und nach einigen Monaten zu grunde ging.

A priori durfte man ja annehmen, daß in einem solchen Falle am ehesten die spontane Blasenbildung durch in der Haut zirkulierende toxische Stoffe ausgelöst werde. Das Resultat der Untersuchung hat jedoch diese Voraussetzung nicht bestätigt. Der Versuch gestaltete sich in der Weise, daß dem Patienten aus den spontan entstandenen Blasen zirka 20 *ccm* Serum entnommen wurde; gleichzeitig wurden — zur Erlangung von Vergleichswerten — einer gesunden Versuchsperson an den Oberschenkeln 6 Blasenpflaster aufgelegt und nach 24—48 Stunden den künstlichen Hautblasen der Inhalt (ca. 20 *ccm*) mit der Saugspritze entnommen. Nach entsprechender Verdünnung mit destilliertem Wasser wurden beide Portionen auf

ihren Aminosäuren- und Gesamt-Stickstoff-Gehalt (Kjeldahl) verarbeitet und es ergab sich:

Pemphigus: Auf 100 *ccm* Blasenflüssigkeit berechnet 0·125 *g* Amino-N. und 0·754 Ges.-N. = 16·7%.

Normalperson: Auf 100 *ccm* Blasenflüssigkeit berechnet 0·242 *g* Amino-N. und 0·819 Ges.-N. = 29·54%.

Wenn man aus dieser Doppelbestimmung überhaupt einen Schluß ziehen will, so müßte er jedenfalls so lauten, daß im Serum der künstlich gesetzten Hautblasen beim Pemphigus vulgaris nicht mehr Aminosäuren sich nachweisen ließen, als im entsprechenden Blaseninhalt einer gesunden Person.

Das Resultat der vorliegenden Untersuchungen läßt sich zum Schluß wie folgt zusammenfassen:

Die Lehre, daß für die Pathogenese mancher Dermatosen wie Psoriasis, Ekzem etc. etc. Störungen im Stoffwechsel, speziell im Abbau der Eiweißkörper, quantitativer oder qualitativer Art, von großer, ursächlicher Bedeutung seien, hat, gegründet auf alte humoralpathologische Theorien und auf gewisse rein klinische Beobachtungen, in der Dermatologie von jeher eine große, je nach Zeit und Ort wechselnde Rolle gespielt; keine der bisher angewandten Methoden zur Klarstellung dieser Frage entspricht jedoch den Anforderungen der modernen physiologisch-chemischen Forschung.

Es wurde daher in einer Reihe von Fällen (41) und bei verschiedenen Dermatosen: Psoriasis vulgaris, Ichthyosis vulg., Dermatitis herpetiformis, Dermatitis exfoliativa, Psorospermosis follicul. vegetans Darier, Pityriasis rosea, Hydroa aestivalis, Urticaria perstans, Urticaria pigmentosa, Eczema acut. et chron., Jodexanthem, Sklerodermie, Lichen ruber planus, Lichen simplex, Lupus erythematodes, Erythrodermie en plaques disséminées, nach der neuesten und einwandfreien Methode der Formoltitrierung untersucht, ob die Bestandteile, aus welchen sich der Eiweißkomplex hauptsächlich aufbaut und welche für den chemischen Charakter des Eiweißmoleküls am meisten charakteristisch sind, die Aminosäuren, in größerer Menge als normaler Weise in dem Harn ausgeschieden werden, d. h. ob sich tatsächlich auf diese Weise eine Störung im Eiweißabbau, im Sinne einer Hemmung desselben, nachweisen ließe.

Diese Untersuchung hat im wesentlichen zu einem negativen Resultate geführt, indem in keiner der geprüften Dermatosen weder bei Psoriasis, noch Ichthyosis, noch Ekzem etc. etc. eine konstante und daher für die Pathogenese der betreffenden Krankheit zu verwertende Vermehrung der im Harn ausgeschiedenen Aminosäurenmenge sich konstatieren ließ; ebenso erwies sich auch die Menge der in den spontanen Hautblasen eines Pemphigus vulgaris enthaltenen Aminosäuren nicht erhöht.

Dagegen fand sich in einem Falle von chronisch rezidivierender Urtikaria jeweilen parallel mit den neuen Schüben ein ganz auffallend starkes Ansteigen der ausgeschiedenen Aminosäuren, so daß hier eine ursächliche Bedeutung der Aminosäuren — Ausscheidung und damit eine Störung im Eiweißabbau — nicht von der Hand zu weisen ist.

Zum Schluß dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Doz. Dr. Bruno Bloch, für die Überlassung des Themas und des Materials, sowie für seine stets liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Versuche, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Jadassohn. Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. Berlin 1905.

2. Bloch, Br. *a*) Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilk. Bd. II. *b*) Diathesen in der Dermatologie. Ergebn. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.

3. Brocq. *a*) Traité de Dermatol. pratique. X. Paris 1907. *b*) Contribution à l'étude de la pathologie des dermatoses. Annales de dermat. et de syphiligr. 10. 1909.

4. Rapin. Des angioneuroses familiales. Revue méd. de la Suisse romande 1907.

5. Gaucher e Desmoulières. Des troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans le psoriasis. Journal de Physiol. et Pathol. gen. 1904/05.

6. v. Noorden. Handbuch der Stoffwechselpathologie.

7. Tommasoli. L'origine alloxurique de l'éczéma. Annales de Derm. 1900.

8. Duncan Bulkley. *a*) The relations of the urine to diseases of the skin. Arch. of Dermat. 1875. *b*) Ekzem with an analysis of 8000 cases. Arch. of Derm. 1901. *c*) Über Beziehungen von Krankheiten der Haut zu inneren Störungen. Deutsche Übersetzung von K. Ullmann, Wien. 1907. *d*) Imperfect or deficient urinary excretion as observed in

connection with certains diseases of the skin. Transact. Amer. Dermatol. Assoc. 1899.

9. Griffith. Comptes rendues. 113. 116.

10. Brocq. *a*) Traité élémentaire de dermat. prat. etc. *b*) Conceptions générales de dermatoses. 1904. *c*) Contributiöns à l'étude clinique de la pathol. génér. des dermatoses. Les fluxions et les altérnations morbides. Ann. de Derm. 1909. *d*) Brocq et Ayrignac. Résultats de nos recherches sur le chimisme urinaire dans les dermatoses. V. International. Dermat.-Kongreß 1904. *e*) Brocq, Ayrignac et Desgrez. Étude de la nutrition dans les dermatoses. Ann. de Derm. 1905 u. 1996.

11. Bouchard. *a*) Maladies par ralentissements. Paris 1890. *b*) Traité de pathol. génér. T. III. *c*) Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.

12. Sörensen. Enzymstudien. Biochem. Zeitschrift. VII.

13. Henriques. Über quantitative Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 60. 1909.

14. Frey u. Gigon. Über quantitative Bestimmung des Aminosäuren-N im Harn mittels Formoltitrierung. Biochem. Zeitschr. 22. 1902.

15. Schiff. Trennung von Amino- und Säurefunktion mittels Formaldehyd. Biochem. Zeitschr. II.

16. Spiro. Zur Methodik der Ammoniak- und Harnstoffbestimmungen im Harn. Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. 1907. 9.

17. Yoshida, T. Über die Formoltitration der Aminosäuren im Harn. Biochem. Zeitschr. 23. 1910.

18. Pfaundler. *a*) Zeitschr. f. physiol. Chem. 1900. 30. *b*) Jahrb. f. Kinderheilkunde. 60. 5.

19. Hadlich und Grosser. Über den Aminosäurengehalt des Kinder- und Säuglingsharnes. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1911.

20. Finkelstein. Zur diätetischen Behandlung des konstitut. Säuglingsekzems. Mediz. Klinik. 1907.

21. Schlutz. Die Fraktion der Aminosäuren im Säuglingsharn. Jahrb. f. Kinderheilk. 72.

22. Frey, W. Zur Diagnostik der Leberkrankheiten. Zeitschr. für klin. Mediz. 72.

23. Masuda, L. Über die Ausscheidung verfütterter Aminosäuren bei Leber- und Stoffwechselkrankheiten. Biochem. Zeitschr. 1911.

24. Abderhalden und Schittenhelm. Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 49.

25. Falk und Heskey. Über Ammoniak, Aminosäuren etc. im Harn Gravider. Zeitschr. f. klin. Med. 71. 1910.

26. Mohr. Über die Ausscheidung von Aminosäuren im diabet. Harn. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. II.

27. Lipstein, A. Die Ausscheidung der Aminosäureu bei Gicht und Leukämie.

28. Samuely. Stoffwechseluntersuchungen bei experim. Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907. 89.

29. Müller, Fr. Über die chem. Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie. Verh. d. Naturf.-Ges. Basel 1904.

30. Ignatowsky. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 42.

31. v. Pick. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. 181.

32. Embden und Tachau. Über das Vorkommen von Serin im menschl. Schweiße. Biochem. Zeitschr. 28. 1910.